

Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter

Oppdaterte data fra FIGHT-202:

Data fra det endelige datakuttet for den pivotale fase II studien FIGHT-202, bekrefter resultatene av tidligere analyser, med en ORR på 37 % og median OS på 17,5 måneder.

Virkelighetsdata fra retrospektive observasjonsstudier (PEMI-BIL og PEMI-REAL):

To retrospektive observasjonsstudier fra Frankrike respektive Italia undersøkte effekt og sikkerhet av pemigatinib i 2+ linje ved behandling av lokalavansert eller metastatisk FGFR2 + kolangiokarsinom. De to studiene inkluderte totalt 72 pasienter i perioden juli 2020 til september 2022. Som forventet, er pasientpopulasjonen noe bredere enn i FIGHT-202. Blant annet hadde færre pasienter ECOG 0 (38 % vs. 42 %), en større andel av pasientene var kvinner (76 % vs. 61 %) og flere pasienter hadde metastatisk sykdom (96 % vs. 82 %).

Ved data-kutt April 2023 var ORR 45,8 % (mot 37 % i FIGHT-202), median responsvarighet var 7 måneder (95 % KI: 5,8 – 9,3 måneder), mot 9 måneder i FIGHT-202, median PFS var 8,7 måneder (95 % KI: 7,3, 11,8 måneder) mot 7 måneder i FIGHT-202 og median OS var 17,1 måneder (17,5 måneder i FIGHT-202). Fravær av sentralisert, blindet vurdering av responser kan ha ledet til en overestimering av ORR og PFS.

En eksploratorisk analyse sammenliknet pasienter som fikk pemigatinib i 2. linje (n=43), med pasienter som fikk kjemoterapi i 2. linje (n=21) og deretter pemigatinib i en senere linje. I denne analysen ble det observert en PFS fordel for pemigatinib (median PFS 8,6 måneder, 95 % KI: 6,6 måneder, ikke estimerbart) sammenliknet med 3,4 måneder (95 % KI: 1,8 – 8,3 måneder). Disse resultatene er sammenliknbare med post-hoc analyser fra FIGHT-202, der det ble observert en PFS på 7,0 respektive 4,2 måneder for pasienter behandlet med pemigatinib i 2. vs. senere linje.

Prognostisk verdi av FGFR2 (BILCAMP 2023):

BILCAP studien var en fase 3 studie av adjuvant kapecitabin for pasienter med resektert biliært karsinom. En post-hoc analyse undersøkte den prognostiske betydningen av ulike mutasjoner hos pasienter med intrahepatisk kolangiokarsinom basert på gensekvensering av arkiverte vevsprøver (n=45).

Studien fant et bredt spekter av ulike mutasjoner (blant annet NTRK, FGFR, ROS1, MET, ALK, BRAF, IDH2). FGFR2 genfusjoner var til stede hos 9 pasienter, og kunne ikke dokumentere påvirkning av risikoen for tilbakefall eller død (OS HR 1,23, p=0.7), mens pasienter med FGFR3, MET amplifikasjoner og NTRK1 hadde signifikant redusert overlevelse og økt risiko for tilbakefall.

DMPs vurdering:

DMP er enige i at de oppdaterte dataene fra FIGHT-202 bekrefter resultatene fra tidligere datakutt. Videre er DMP enige i at resultatene fra de to retrospektive observasjonsstudiene bekrefter at den antitumorale aktiviteten av pemigatinib dokumentert i FIGHT-202 også kan observeres i en bredere pasientpopulasjon behandlet i klinisk praksis.

	<p>Dataene fra de to retrospektive kohortstudiene er imidlertid ikke egnet for å etablere relativ effekt, primært pga. det non-komparative studiedesignet der samtlige pasienter ble behandlet med pemigatinib. Heller ikke den eksploratoriske analysen som sammenlikner pemigatinib mot kjemoterapi i andre linje vil gi valide estimater på relativ effekt, grunnet det begrensede pasientantallet, manglende randomisering av pasienter til de to ulike behandlingsregimene, fravær av blindet evaluering av responser og samtidig innrulling til første linje FLIGHT-302 studien ved de aktuelle studiesentrene.</p> <p>DMP er enige i at manglende prognostisk betydning av FGFR2 kan være et argument for å gjennomføre en indirekte sammenlikning mot en biomarkør uselektert ekstern kontroll, slik innsendt i den opprinnelige metodevurderingen. DMP mener imidlertid at BILCAP studien ikke gir et tilstrekkelig datagrunnlag for å konkludere vedrørende den prognostiske betydningen av FGFR2, blant annet grunnet det begrensede pasientantallet (kun 9 FGFR2+ pasienter ble identifisert i studien) og den selekterte pasientpopulasjonen (studien inkluderte kun pasienter med resektabel sykdom).</p> <p>Som beskrevet i den opprinnelige metodevurderingen finnes det motstridende data fra andre retrospektive studier som indikerer at kolangiokarsinompasienter med endringer i FGFR kan ha et mer indolent sykdomsforløp og en fordelaktig prognose. Den prognostiske betydningen av FGFR2 anses ikke være etablert i dag.</p>
<p>Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)</p>	<p>DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og mener at det ikke er vesentlig endret grunnlag for å belyse nytten av behandlingen sammenlignet med dagens behandlingsalternativer.</p> <p>DMP vurderer at opplysningene som leverandøren viser til, sannsynligvis ikke er tilstrekkelige til å endre gjeldende beslutning, gitt prisnivået leverandøren har valgt for Pemazyre.</p>

Versjonslogg*

Dato	Hva
28.01.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.